

Notice: Information du patient ou du soignant

Kymriah® $1,2 \times 10^6 - 6 \times 10^8$ cellules dispersion pour perfusion tisagenlecleucel (lymphocytes T viables CAR+)

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observez. Voir en fin de rubrique 4 comment déclarer les effets indésirables.

Veillez lire attentivement cette notice avant que vous (ou votre enfant) ne receviez ce médicament car elle contient des informations importantes.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin.
- Votre médecin vous remettra une carte d'alerte patient. Lisez-là attentivement et respectez les instructions qui y figurent.
- Montrez toujours la carte d'alerte patient au médecin ou à l'infirmière lorsque vous les consultez ou si vous vous rendez à l'hôpital.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.
- Les informations de cette notice sont pour vous ou votre enfant – mais dans la notice il sera juste écrit "vous".

Que contient cette notice ?

1. QU'EST-CE QUE KYMRIA ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ
2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS À CONNAÎTRE AVANT DE RECEVOIR KYMRIA
3. COMMENT KYMRIA VOUS SERA ADMINISTRÉ
4. QUELS SONT LES EFFETS INDÉSIRABLES ÉVENTUELS?
5. COMMENT CONSERVER KYMRIA
6. CONTENU DE L'EMBALLAGE ET AUTRES INFORMATIONS

1. QU'EST-CE QUE KYMRIAH ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ

Qu'est-ce que Kymriah

Kymriah, également connu sous le nom de tisagenlecleucel, est fabriqué à partir de certains de vos propres globules blancs appelés lymphocytes T. Les lymphocytes T sont importants au bon fonctionnement de votre système immunitaire (les défenses immunitaires).

Comment Kymriah agit-il ?

Les lymphocytes T sont prélevés de votre sang et un gène est introduit dans les lymphocytes T de manière à ce qu'ils puissent cibler les cellules cancéreuses dans votre corps. Lorsque Kymriah est perfusé dans votre sang, les lymphocytes T modifiés vont atteindre et tuer les cellules cancéreuses.

Dans quels cas Kymriah est-il utilisé

Kymriah est utilisé pour traiter :

- **La leucémie aigüe lymphoblastique (LAL) à cellules B** - une forme de cancer qui affecte certains types de globules blancs. Le médicament peut être utilisé chez les enfants et les jeunes adultes jusqu'à 25 ans inclus atteints de ce cancer lorsqu'il n'a pas répondu à un traitement précédent, qu'il est réapparu deux fois ou plus, ou qu'il est réapparu après une greffe de cellules souches.
- **Le lymphome diffus à grandes cellules B (LDGCB)** - une forme de cancer qui affecte certains types de globules blancs, principalement dans les ganglions lymphatiques. Le médicament peut être utilisé chez les adultes (âgés de 18 ans et plus) atteints de ce cancer lorsqu'il est réapparu ou n'a pas répondu après deux traitements précédents ou plus.
- **Le lymphome folliculaire (LF)** - une forme de cancer qui affecte certains types de globules blancs appelés lymphocytes, principalement dans les ganglions lymphatiques. Le médicament peut être utilisé chez les adultes (âgés de 18 ans et plus) atteints de ce cancer lorsqu'il est réapparu ou n'a pas répondu après deux traitements précédents ou plus.

Si vous avez d'autres questions sur la façon dont Kymriah agit ou pourquoi ce médicament vous a été prescrit, adressez-vous à votre médecin.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS À CONNAÎTRE AVANT DE RECEVOIR KYMRIAH

Ne recevez jamais Kymriah :

- si vous êtes allergique à l'un des composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6). Si vous pensez être allergique, demandez l'avis de votre médecin.
- Si vous ne pouvez pas recevoir un traitement, appelé chimiothérapie lymphodéplétive, qui réduit le nombre de globules blancs dans votre sang.

Avertissements et précautions

Kymriah est fabriqué à partir de vos propres globules blancs et ne doit être administré qu'à vous.

Les patients traités par Kymriah sont susceptibles de développer de nouveaux types de cancers. Des cas de patients développant un cancer provenant d'un type de globules blancs appelés lymphocytes T, ont été rapportés après un traitement par Kymriah et des médicaments semblables. Consultez votre médecin si vous constatez toute apparition d'un gonflement de vos ganglions (lymphatiques) ou si vous remarquez des changements cutanés, comme l'apparition de masses ou d'éruptions cutanées.

Il vous sera demandé de vous inscrire à un registre pendant au moins 15 ans afin de mieux comprendre les effets à long terme de Kymriah.

Avant de recevoir Kymriah vous devez prévenir votre médecin si :

- Vous avez reçu une greffe de cellules souches au cours des 4 derniers mois. Votre médecin surveillera si vous présentez des signes ou des symptômes de maladie du greffon contre l'hôte. Cela se produit lorsque les cellules transplantées attaquent votre organisme, en provoquant des symptômes tels qu'une éruption cutanée, des nausées, des vomissements, des diarrhées et du sang dans les selles.
- Vous avez des problèmes pulmonaires, cardiaques ou de pression artérielle (faible ou élevée).
- Vous remarquez des symptômes d'aggravation de votre cancer. Si vous avez une leucémie, cela peut inclure de la fièvre, une sensation de faiblesse, des saignements des gencives, des ecchymoses. Si vous avez un lymphome, cela peut inclure une fièvre inexpliquée, une sensation de faiblesse, des sueurs nocturnes, une perte de poids soudaine.
- Vous avez une infection. L'infection sera traitée avant la perfusion de tisagenlecleucel.
- Vous avez eu une hépatite B, une hépatite C ou une infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH).
- Vous êtes, ou pensez être enceinte, ou vous envisagez une grossesse (voir les rubriques « Grossesse et allaitement » et « Contraception pour les femmes et les hommes » ci-dessous).
- Vous vous êtes fait vacciner dans les 6 semaines précédentes ou vous prévoyez de recevoir un vaccin dans les prochains mois.

Si l'un des cas ci-dessus vous concerne (ou en cas de doute), adressez-vous à votre médecin avant de recevoir Kymriah.

Examens et contrôles

Avant de recevoir Kymriah votre médecin :

- Examinera vos poumons, votre cœur et votre pression artérielle.
- Surveillera les signes d'infection ; toute infection sera traitée avant de vous donner Kymriah.
- Évaluera si votre lymphome ou leucémie s'aggrave.
- S'assurera de l'absence de signes d'une maladie du greffon contre l'hôte qui peut survenir après une greffe.
- Vérifiera votre taux sanguin d'acide urique et le nombre de cellules cancéreuses dans votre sang. Ceci permettra de savoir si vous êtes susceptible de développer une complication appelée syndrome de lyse tumorale. Un traitement pourra vous être donné pour prévenir cette complication.
- Contrôlera si vous êtes atteint d'hépatite B, d'hépatite C ou d'infection au VIH.

Après avoir reçu Kymriah

Prévenez immédiatement votre médecin ou votre infirmier(ère) si vous avez un des éléments suivants :

- Fièvre, ce qui peut être le symptôme d'une infection. Votre médecin contrôlera régulièrement votre numération formule sanguine puisque le nombre de cellules et autres composants de votre sang peuvent diminuer.
- Prenez votre température deux fois par jour pendant 3 à 4 semaines après le traitement par Kymriah. Si votre température est élevée, consultez votre médecin immédiatement.
- Altération ou diminution de la conscience, délire, anxiété, vertiges, tremblements, maux de tête, confusion, agitation, convulsions, difficultés à parler et à comprendre, et/ou perte d'équilibre. Ils apparaissent généralement dans les 8 semaines après la perfusion, mais peuvent également survenir après. Ceux-ci peuvent être les symptômes d'une affection appelée syndrome de neurotoxicité lié aux cellules effectrices de l'immunité (ICANS).
- Fatigue extrême, faiblesse et essoufflement, qui peuvent être les symptômes d'un manque de globules rouges.
- Saignements ou ecchymoses (« bleus ») qui apparaissent plus facilement que d'habitude, qui peuvent être les symptômes d'un taux faible de cellules sanguines connues sous le nom de plaquettes.

Kymriah peut perturber les résultats de certains types de test de dépistage du VIH – veuillez vous renseigner auprès de votre médecin à ce sujet.

Après avoir reçu Kymriah, votre médecin surveillera régulièrement votre numération sanguine car vous pourriez avoir une diminution du nombre de cellules sanguines et d'autres éléments sanguins.

Ne faites pas don de votre sang, vos organes, vos tissus ou vos cellules.

Enfants et adolescents

- L'expérience de l'utilisation de Kymriah chez les enfants âgés de moins de 3 ans est limitée.
- L'utilisation de Kymriah n'est pas recommandée chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans pour traiter un LDGCB. En effet, l'expérience de l'utilisation du traitement dans le lymphome non hodgkinien dans cette tranche d'âge est limitée.
- Kymriah ne doit pas être utilisé chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans pour traiter le LF. En effet, Kymriah n'a pas été étudié dans cette tranche d'âge.

Autres médicaments et Kymriah

Informez votre médecin si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament ; ceci inclut les médicaments vendus sans ordonnance. En effet, les autres médicaments peuvent influencer sur le fonctionnement de Kymriah.

En particulier, vous ne devez pas recevoir certains vaccins appelés vaccins vivants :

- dans les 6 semaines qui précèdent la cure de chimiothérapie de courte durée (appelée chimiothérapie lymphodéplétive) pour préparer votre organisme à recevoir Kymriah.
- au cours du traitement par Kymriah.
- après le traitement pendant la restauration de votre système immunitaire.

Si vous devez recevoir des vaccinations, parlez-en à votre médecin.

Avant de recevoir Kymriah, informez votre médecin ou votre infirmier(ère) si vous prenez d'autres médicaments qui affaiblissent votre système immunitaire tels que des corticoïdes, dans la mesure où ces médicaments peuvent interférer avec les effets de Kymriah.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin avant de recevoir ce médicament. En effet, les effets de Kymriah chez la femme enceinte ou allaitante ne sont pas connus, et Kymriah pourrait être dangereux pour le fœtus ou votre nouveau-né/bébé.

- Si vous êtes ou pensez être enceinte après le traitement par Kymriah, parlez-en immédiatement à votre médecin.
- Vous devez réaliser un test de grossesse avant le début du traitement. Kymriah ne devrait être donné que si le résultat indique que vous n'êtes pas enceinte.

Contraception pour les femmes et les hommes

Parlez de la grossesse avec votre médecin si vous avez reçu Kymriah.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Certaines personnes peuvent se sentir confuses, avoir des problèmes tels qu'une altération ou une diminution de la conscience, une confusion et des convulsions (crises d'épilepsie) après avoir reçu Kymriah. Par conséquent, ne conduisez pas, n'utilisez pas de machines, et n'effectuez pas d'activités nécessitant une vigilance particulière dans les 8 semaines après la perfusion.

Kymriah contient du sodium, du diméthylsulfoxyde (DMSO), du dextran 40 et du potassium

Ce médicament contient 24,3 à 121,5 mg de sodium (composant principal du sel de cuisine/table) par dose. Cela équivaut à 1 à 6% de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé de sodium pour un adulte.

Ce médicament contient du dextran 40 et du DMSO (des substances utilisées pour préserver les cellules congelées), qui peuvent parfois causer des difficultés à respirer et/ou des vertiges (symptômes possibles de réactions allergique ou d'hypersensibilité graves). Vous devrez être surveillé attentivement durant la perfusion.

Ce médicament contient moins de 1 mmol (39 mg) de potassium par dose, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans potassium ».

3. COMMENT KYMRIAH VOUS SERA ADMINISTRÉ

Kymriah vous sera toujours administré par un médecin dans un centre de traitement qualifié.

Don de sang pour la préparation de Kymriah

Kymriah est fabriqué à partir de vos propres globules blancs.

- Votre médecin prélèvera une certaine quantité de votre sang à l'aide d'un cathéter placé dans votre veine (une procédure appelée leucaphérèse). Certains de vos globules blancs sont séparés de votre sang et le reste du sang est réinjecté dans votre veine. Ceci peut durer de 3 à 6 heures et peut nécessiter d'être répété.
- Vos globules blancs sont congelés et expédiés en vue de la préparation de Kymriah. La préparation de Kymriah prend habituellement 3 à 4 semaines mais ce délai peut varier.
- Kymriah est un traitement qui est fabriqué spécifiquement pour vous.
- Avant de vous donner Kymriah, votre médecin peut vous donner un traitement appelé chimiothérapie lymphodéplétive pendant quelques jours pour préparer votre organisme.

Traitement du cancer pendant la fabrication de Kymriah

Pendant la période de fabrication de Kymriah, votre lymphome ou leucémie peut s'aggraver et votre médecin peut décider d'utiliser un traitement supplémentaire (appelé « traitement d'attente ») dans le but de stabiliser votre cancer en stoppant l'apparition de nouvelles cellules cancéreuses. Ce traitement peut déclencher des effets indésirables qui peuvent être graves ou engager le pronostic vital. Votre médecin vous informera des effets indésirables potentiels de ce traitement.

Autres médicaments donnés juste avant le traitement par Kymriah

Au cours des 30 à 60 minutes avant de recevoir Kymriah, vous allez peut-être recevoir d'autres médicaments. Ceci permet de prévenir les réactions à la perfusion et de diminuer le risque de fièvre. Ces autres médicaments peuvent inclure :

- Le paracétamol
- Un antihistaminique tel que la diphenhydramine.

Comment Kymriah vous est-il donné

- Votre médecin vérifiera que les identifiants individuels du patient figurant sur la poche à perfusion de Kymriah vous correspondent.
- Votre médecin vous donnera Kymriah par perfusion, c'est-à-dire au goutte-à-goutte par un tube placé dans votre veine. La perfusion dure habituellement moins de 1 heure. Pendant la perfusion, votre médecin vérifiera si vous avez des difficultés à respirer ou des vertiges (symptômes possibles d'une réaction allergique).
- Le traitement par Kymriah consiste en une administration unique.

Après avoir reçu Kymriah

- Prévoyez de rester à moins de 2 heures de route de l'hôpital où vous avez été traité pendant au moins 4 semaines après avoir reçu Kymriah. Pendant la première semaine suivant le traitement, votre médecin peut vous recommander de retourner 2 à 3 fois, ou plus fréquemment, à l'hôpital. Cela permettra à votre médecin de vérifier que votre traitement est efficace et de vous aider en cas d'effets indésirables.

Si vous manquez un rendez-vous

Si vous manquez un rendez-vous appelez votre médecin ou le centre de traitement dès que possible pour prendre un autre rendez-vous.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDÉSIRABLES ÉVENTUELS?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Prévenez immédiatement votre médecin si vous présentez l'un des signes suivants après la perfusion de Kymriah. Ils surviennent habituellement dans les 8 premières semaines après la perfusion, mais peuvent apparaître plus tard :

Très fréquent : pouvant toucher plus d'1 personne sur 10

- une fièvre élevée et des frissons. Ceux-ci peuvent être les symptômes d'une affection grave appelée syndrome de relargage des cytokines qui peut engager le pronostic vital ou être fatal. Les autres symptômes du syndrome de relargage des cytokines sont des difficultés à respirer, des nausées, des vomissements, une diarrhée, une perte de l'appétit, de la fatigue, un rythme cardiaque rapide, des douleurs musculaires, des douleurs articulaires, des gonflements, une faible pression artérielle, des maux de tête, une insuffisance cardiaque, pulmonaire et rénale et une atteinte du foie. Ces symptômes se manifestent presque toujours dans les 14 premiers jours après le traitement par Kymriah, mais chez certains patients ils peuvent se développer plus tard.
- des troubles tels qu'une altération de la pensée ou une diminution de l'état de conscience, une perte de contact avec la réalité, une confusion, une agitation, des crises convulsives, une difficulté à parler et à comprendre et une difficulté à marcher. Ceux-ci peuvent être les symptômes d'une affection appelée syndrome de neurotoxicité lié aux cellules effectrices de l'immunité (ICANS). Ces symptômes se manifestent principalement dans les 8 premières semaines après le traitement par Kymriah, mais chez certains patients ils peuvent se développer plus tard.
- une sensation de chaleur, de la fièvre, des frissons ou des tremblements, des maux de gorge ou des ulcérations dans la bouche peuvent être les signes d'une infection. Certaines infections peuvent engager le pronostic vital ou être fatales.

Fréquent : pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 10

- Une dégradation rapide des cellules tumorales causant le relargage de leur contenu dans le système sanguin. Ceci peut interférer avec le fonctionnement des divers organes du corps, notamment les reins, le cœur et le système nerveux (syndrome de lyse tumorale).

Autres effets indésirables éventuels

D'autres effets indésirables sont listés ci-dessous. Si ces effets indésirables deviennent graves, informez-en votre médecin immédiatement.

Très fréquent (pouvant toucher plus d'1 personne sur 10)

- Pâleur cutanée, faiblesse, essoufflement dus à un faible taux de globules rouges ou d'hémoglobine
- Saignements ou ecchymoses excessifs ou prolongés dus à un faible taux de plaquettes
- Fièvre avec un taux de globules blancs dangereusement bas
- Risque accru d'infection dû à un nombre anormalement bas de globules blancs
- Infections fréquentes et persistantes dues à une diminution du nombre d'anticorps dans votre sang
- Faiblesse, rythme cardiaque anormal, dus à un taux anormalement bas de sels dans le sang notamment phosphore, potassium
- Taux élevés d'enzymes hépatiques ou créatinine dans le sang qui montrent que votre foie ou vos reins ne fonctionnent pas normalement
- Pression artérielle élevée
- Essoufflement, respiration difficile, respiration rapide
- Toux
- Douleur abdominale, constipation
- Douleurs osseuses au niveau du dos
- Éruption cutanée
- Gonflement des chevilles, des membres et du visage

Fréquent (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 10)

- Fièvre, malaise, distension du foie, couleur jaune de votre peau et de vos yeux, faibles taux des cellules sanguines dus à une activation extrême du système immunitaire
- Vertiges ou évanouissement, rougissement, éruption cutanée, démangeaison, fièvre, essoufflement ou vomissements, douleur abdominale, diarrhée dus à une réaction liée à la perfusion
- Éruption cutanée, nausées, vomissements, diarrhées dont des selles sanglantes (éventuels symptômes d'une réaction du greffon contre l'hôte, c'est-à-dire lorsque les cellules transplantées attaquent vos cellules)
- Douleurs articulaires dues à un taux élevé d'acide urique
- Bilans sanguins anormaux (taux élevé de : phosphore, potassium, calcium et sodium, d-dimères, ferritine sérique ; faible taux de : protéine sanguine appelée albumine, sodium, magnésium)
- Convulsions, crises d'épilepsie (crises convulsives)
- Spasmes/crampes musculaires dus à un taux anormalement bas de certains sels dans le sang, notamment ceux de calcium
- Mouvements involontaires ou incontrôlables
- Tremblements involontaires du corps, difficulté à écrire, difficulté à exprimer ses pensées oralement, troubles de l'attention, somnolence
- Picotements ou engourdissement, difficulté à se déplacer à cause de lésions nerveuses

- Baisse de la vue
- Soif, faible débit urinaire, urine foncée, peau sèche et rouge, irritabilité (symptômes possibles d'un taux élevé de sucre dans le sang)
- Perte de poids
- Névralgies (douleur des nerfs)
- Anxiété, irritabilité
- État de confusion sévère
- Difficultés à dormir
- Essoufflement, difficulté à respirer en position allongée, gonflement des pieds et des jambes (éventuels symptômes d'une insuffisance cardiaque), rythme cardiaque rapide ou irrégulier, arrêt des battements cardiaques
- Gonflement et douleur dus à des caillots sanguins
- Gonflement dû aux fluides qui s'écoulent des vaisseaux sanguins dans les tissus environnants.
- Ballonnement et inconfort (distension abdominale) dus à une accumulation de liquide dans l'abdomen
- Sécheresse buccale, irritation buccale, saignements dans la bouche
- Coloration jaune de la peau et des yeux due à un taux anormalement élevé de bilirubine dans le sang
- Démangeaisons
- Transpiration excessive, sueurs nocturnes
- Syndrome grippal
- Défaillance de plusieurs organes
- Liquide dans les poumons
- Nez bouché
- Trouble de la coagulation sanguine (coagulopathie, augmentation du rapport international normalisé, allongement du temps de prothrombine, diminution du fibrinogène sanguin, allongement du temps de céphaline activée)

Peu fréquent (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 100)

- Bilans sanguins anormaux (taux élevé de magnésium)
- Faiblesse ou paralysie des membres ou du visage, difficulté pour parler (éventuels symptômes d'un accident vasculaire cérébral (AVC) résultant d'une diminution de l'apport sanguin)
- Chaleur ou rougissement rapide de la peau
- Toux entraînant des mucosités ou parfois du sang, fièvre, essoufflement ou difficultés pour respirer
- Difficulté à contrôler les mouvements

Rare (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 1 000)

- Un nouveau type de cancer provenant d'un type de globules blancs appelés lymphocytes T (tumeur maligne secondaire issue de lymphocytes T).

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

- Difficultés à respirer ou vertiges (symptômes possibles d'une réaction allergique)
- Faiblesse ou engourdissement dans les bras ou les jambes, dégradation ou perte de la vision, pensées fixes et irrationnelles non partagées par les autres, maux de tête, troubles de la mémoire ou de la pensée, comportement inhabituel

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement (voir informations ci-dessous). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

Belgique

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé
www.afmps.be
 Division Vigilance:
 Site internet: www.notifierunefetindesirable.be
 e-mail: adr@fagg-afmps.be

Luxembourg

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy
 ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé
 Site internet: www.guichet.lu/pharmacovigilance

5. COMMENT CONSERVER KYMRIAHA

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux médecins.

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'étiquette de la poche pour perfusion après EXP.

Conservez et transportez à une température $\leq -120^{\circ}\text{C}$. Ne pas décongeler le produit avant d'être prêt à l'utiliser.

N'utilisez pas ce médicament si la poche pour perfusion est endommagée ou qu'elle fuit.

6. CONTENU DE L'EMBALLAGE ET AUTRES INFORMATIONS

Ce que contient Kymriah

- La substance active est tisagenlecleucel. Chaque poche pour perfusion de Kymriah contient une dispersion cellulaire de tisagenlecleucel à une concentration dépendante du lot de lymphocytes T autologues génétiquement modifiés pour exprimer un récepteur antigénique chimérique anti-CD19 (lymphocytes T viables porteurs d'un CAR). 1 ou plusieurs poches contiennent un total de $1,2 \times 10^6 - 6 \times 10^8$ lymphocytes T viables CAR+.
- Les autres composants sont glucose, chlorure de sodium, solution d'albumine humaine, dextran 40 pour injection, diméthylsulfoxyde, gluconate de sodium, acétate de sodium, chlorure de potassium, chlorure de magnésium, N-acétyltryptophanate de sodium, caprylate de sodium, aluminium, eau pour préparation injectable. Voir rubrique 2, « Kymriah contient du sodium, du diméthylsulfoxyde (DMSO), du dextran 40 et du potassium ».

Ce médicament contient des cellules d'origine humaine.

Comment se présente Kymriah et contenu de l'emballage extérieur

Kymriah est une dispersion cellulaire pour perfusion. Il est fourni sous la forme d'une poche pour perfusion contenant une dispersion de cellules incolore à jaune pâle, trouble à limpide. Chaque poche contient 10 mL à 50 mL de dispersion.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irlande

Fabricant

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nuremberg
Allemagne

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est 11/2025

Autres sources d'informations

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <https://www.ema.europa.eu>

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de la santé :

Précautions à prendre avant la manipulation ou l'administration du médicament

Kymriah doit être transporté dans l'établissement de santé dans des conteneurs fermés, résistants et étanches.

Ce médicament contient des cellules sanguines humaines. Les professionnels de la santé qui manipulent Kymriah doivent prendre les précautions appropriées (port de gants et de lunettes de protection) pour éviter toute transmission potentielle de maladies infectieuses.

Préparation avant l'administration

Avant l'administration, il convient de confirmer que l'identité du patient correspond aux identifiants uniques du patient figurant sur les poches pour perfusion de Kymriah et les documents qui l'accompagnent. Le nombre total de poches de perfusion à administrer doit également être confirmé au regard des informations spécifiques au patient sur la documentation spécifique à chaque lot accompagnant le médicament.

La décongélation et la perfusion de Kymriah doivent être coordonnées. L'heure de début de la perfusion doit être confirmée à l'avance et ajustée pour la décongélation afin que Kymriah soit disponible pour la perfusion lorsque le receveur est prêt. Une fois que Kymriah a été décongelé et est à température ambiante (20°C-25°C), il doit être perfusé dans les 30 minutes afin de maintenir une viabilité maximale du produit, en incluant toute interruption au cours de la perfusion.

Contrôle et décongélation de la ou des poche(s) à perfusion

Ne pas décongeler le produit tant qu'il n'est pas prêt à être utilisé.

La poche à perfusion doit être placée à l'intérieur d'une seconde poche stérile durant la décongélation afin de protéger les embouts/ports de connexion de toute contamination et d'éviter tout déversement dans l'éventualité peu probable où le sac se percerait. Kymriah doit être décongelé à 37°C au bain-marie ou à sec jusqu'à ce que la poche pour perfusion ne contienne plus de glace visible. La poche doit être sortie immédiatement du dispositif de décongélation, et doit être conservée à température ambiante (20°C-25°C) jusqu'à la perfusion. Si plus d'une poche pour perfusion a été reçue pour la dose de traitement (se référer au certificat de lot pour le nombre de poches constituant une dose), la poche suivante ne doit pas être décongelée avant que le contenu de la poche précédente ait été perfusé.

Kymriah ne doit pas être manipulé. Par exemple, Kymriah ne doit pas être lavé (centrifugé et remis en suspension dans un nouveau milieu) avant la perfusion.

La ou les poche(s) pour perfusion doivent être examinées pour vérifier l'absence de déchirures ou d'entailles avant décongélation. Si la poche pour perfusion semble avoir été endommagée ou fuir, elle ne doit pas être administrée et doit être éliminée conformément aux procédures locales de traitement des déchets biologiques.

Administration

La perfusion intraveineuse de Kymriah doit être administrée par un professionnel de la santé expérimenté dans le traitement des patients immunodéprimés et préparé à faire face à une réaction anaphylactique. En cas de syndrome de relargage des cytokines (SRC), veillez à ce qu'au moins une dose de tocilizumab par patient et un équipement d'urgence soient disponibles avant la perfusion. Les hôpitaux doivent avoir accès à des doses supplémentaires de tocilizumab dans les 8 heures. Dans le cas exceptionnel où le tocilizumab n'est pas disponible en raison d'une pénurie figurant dans la liste des pénuries de l'Agence Européenne des Médicaments, s'assurer que des alternatives appropriées pour prendre en charge un syndrome de relargage des cytokines sont disponibles sur site.

Il convient de confirmer que l'identité du patient correspond aux identifiants uniques du patient figurant sur la poche de perfusion. Kymriah est destiné uniquement à un usage autologue et ne doit, en aucun cas, être administré à d'autres patients.

Kymriah doit être administré en perfusion intraveineuse avec une tubulure intraveineuse sans latex et sans filtre à déleucocytation, à un débit d'environ 10 à 20 mL par minute avec écoulement par gravité. Tout le contenu de la ou des poche(s) de perfusion doit être perfusé. Une solution injectable stérile de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9%) doit être utilisée pour amorcer la tubulure avant la perfusion et pour la rincer après la perfusion. Lorsque le volume complet de Kymriah a été perfusé, la poche de perfusion doit être rincée avec 10 à 30 mL de solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9%) par réamorçage pour s'assurer que le plus grand nombre de cellules possibles sont perfusées au patient.

Une injection intraveineuse en bolus peut être utilisée comme méthode alternative d'administration si le volume de Kymriah à administrer est ≤ 20 mL.

Mesures à prendre en cas d'exposition accidentelle

En cas d'exposition accidentelle, il convient de suivre les recommandations locales sur la manipulation de matériel d'origine humaine. Les surfaces de travail et le matériel susceptibles d'avoir été en contact avec Kymriah doivent être décontaminés avec un désinfectant approprié.

Précautions à prendre pour l'élimination du médicament

Tout médicament non utilisé et tout matériel ayant été en contact avec Kymriah (déchets solides et liquides) doivent être manipulés et éliminés comme des déchets potentiellement infectieux, conformément aux procédures locales sur la manipulation de matériel d'origine humaine.